

G. Schwalbe.

Separat-Abdruck aus den Verhandlungen des Heidelb. Naturhist.-Med.
Vereins. N. S. I. 3. Verlag von Carl Winter's Universitätsbuchhandlung
in Heidelberg.



Ueber das Verhalten verschiedener organisirter
und sog. ungeformter Fermente.

Ueber das Trypsin (Enzym des Pankreas).

Von **W. Kühne.**

1876

Ueber das Verhalten verschiedener organisirter und sog. ungeformter Fermente.

Sitzung am 4. Februar 1876.

Hr. W. Kühne berichtet über das Verhalten verschiedener organisirter und sog. ungeformter Fermente. Um Missverständnissen vorzubeugen und lästige Umschreibungen zu vermeiden schlägt Vortragender vor, die ungeformten oder nicht organisirten Fermente, deren Wirkung ohne Anwesenheit von Organismen und ausserhalb derselben erfolgen kann, als *Enzyme* zu bezeichnen. — Genauer untersucht wurde besonders das Eiweiss verdauende Enzym des Pankreas, für welches, da es zugleich Spaltung der Albuminkörper veranlasst, der Name *Trypsin* gewählt wurde. Das Trypsin vom Votr. zuerst dargestellt und zwar frei von durch dasselbe noch verdaulichen und zersetzbaren Eiweissstoffen, verdaut nur in alkalischer, neutraler, oder sehr schwach sauer reagirender Lösung. Dasselbe wird durch nicht zu kleine Mengen Salicylsäure, welche das Enzym in bedeutenden Quantitäten löst, bei 40° C. gefällt, ohne dabei seine specifische Wirksamkeit zu verlieren. Wird die Fällung in Sodalösung von 1 pCt. gelöst, so verdaut sie höchst energisch unter Bildung von Pepton, Leucin, Tyrosin u. s. w. Nur übermässiger Zusatz von Salicylsäure bis zur Bildung eines dicken Krystallbreies vernichtet die enzymotischen Eigenschaften. Dies Verhalten war kaum zu erwarten, seit Kolbe und J. Müller die hemmende, selbst vernichtende Wirkung kleiner Mengen Salicylsäure auf einige Enzyme hervorgehoben hatten. Die Beobachtungen des Votr., der ausser dem Trypsin noch das Pepsin eingehender untersuchte, stehen jedoch mit den Angaben von J. Müller, nach welchen Salicylsäure bei einem Gehalte der

Ueber das Verhalten organisirter und ungeformter Fermente. 3

Lösung von 1 : 250 die Pepsinwirkung in künstlichem Magensaft so verzögern soll, dass man sie als aufgehoben betrachten müsse, im Widerspruch. Votr. fand, dass künstlicher Magensaft oder durch Dialyse gereinigte, neutrale oder saure Pepsinlösungen mit überschüssigem Krystallbrei von Salicylsäure tagelang bei 40° digerirt werden können ohne das Verdauungsvermögen zu verlieren.

Dass die Salicylsäure ein vortreffliches Mittel zur Abtödtung oder Aufhebung der zymotischen Wirkung vieler organisirter, echter Fermente sei, wie Kolbe entdeckte, vor Allen der Fäulniss bedingenden Bakterien, konnte der Votr. bestätigen. Die Behandlung enzymhaltiger Flüssigkeiten und Gewebe mit Salicylsäure ist ein ausgezeichnetes Verfahren um unter Ausschluss aller Bakterienfäulniss enzymotische Wirkungen zu untersuchen und die Enzyme zu isoliren. Als Beispiele wurden folgende Versuche angeführt. 800 grm. Rindspankreas mit 4 grm. Salicylsäure und 2 Liter Wasser bei 40° C. behandelt zeigten keine Spur von Bakterien, waren geruchlos, niemals trat Indol auf, während die Drüsen schon nach einigen Stunden bis auf geringe Reste gelöst waren und ein weisser Tyrosinbrei die Peptonlösung erfüllte. Abfiltrirte Proben verdauten kräftig. Wurden bei sonst gleichen Verhältnissen 4 grm. Schwefelsäure oder 4 grm. Chlorwasserstoff angewendet, so war die Masse nach 20 Stunden bereits in einen stinkenden schaumigen Brei verwandelt, von alkalischer Reaction, mit zahllosen Bakterien durchsetzt, der ausser Co₂ viel brennbare Gase entwickelte. Ueberraschender Weise ergaben Versuche mit Essigsäure ähnlich günstige Resultate, wie mit der Salicylsäure. Nach Digestion mit dem gleichen Volumen 1proc. Essigsäure waren die Drüsen in 24 Stunden schon sehr zerfallen und ausser den bekannten Verdauungsprodukten des Drüsenalbumins waren weder Bakterien, noch Indol, noch Gasentwicklung zu entdecken. Gleicher Erfolg wurde beobachtet bei absichtlicher Impfung der Masse mit kleinen Mengen gefaulten Pankreas'.

Bei der Bearbeitung thierischer Gewebe ist kein Ferment störender als die fast überall schon in gesunden lebenden Organismen vorhandenen Fäulniss erregenden Bakterien, welche sich bekanntlich in

wenigen Stunden unter Zerstörung des Materials in colossalem Maasse vermehren. Diesen gegenüber können Hefe- und Schimmelbildungen als relativ unschädlich betrachtet werden und die Salicylsäure bleibt bei physiologisch-chemischen Untersuchungen auch dann noch ein kostbares Mittel, wenn es nicht gelingt die letzteren Bildungen zu vermeiden. Fibrin z. B. mit überschüssiger Salicylsäure in Wasser der Zimmerwärme überlassen bedeckt sich meist an der Oberfläche reichlich mit Schimmel, aber es bleibt darunter oft sehr lange unverändert und geruchlos. Magensaft von 1 p. m. HCl mit überschüssigen Krystallen von Salicylsäure wurde mehrfach mit einer trüben Schichte von Hefezellen bedeckt gefunden, aber Fäulniss oder Veränderung des Pepsins war nicht zu bemerken. Am Auffälligsten war die Wirkung der Salicylsäure an einer darin aufbewahrten Leber, welche noch warm mit Glaspulver und etwa dem gleichen Volum der Säure von 2 p. m. zerrieben worden. Erst nach 13tägigem Stehen im warmen Raume trat in dem Breie Zersetzung ein, aber keine Fäulniss, sondern stürmische Alkoholgährung, natürlich mit reichlicher Hefebildung. Dieselbe konnte durch neuen Zusatz von Salicylsäure gehemmt werden, um dann nach einigen Tagen wieder zu beginnen.

Wie manche zymotische Organismen Enzyme zerstören ist bekannt. So wird Pepsin zwar oft nach Pilzbildungen noch wirksam gefunden, häufig genug aber findet man die Lösung nicht mehr verdauend und in solchen Fällen gelingt es dann meist nicht mehr, aus den Wucherungen durch Digestion mit geeigneten Säuren Pepsin wieder zu gewinnen. Aehnlich verhält sich das Trypsin, das auch in stark gefaulten Lösungen noch bestehen kann, zuweilen darin aber zu Grunde geht. Für solche Fälle ist, wie unsere Botaniker gern zugeben, die differentielle Diagnose der zymotischen Organismen nicht genügend um sagen zu können, welche Species das Enzym verzehrte und welche nicht. Zu besserer Einsicht gelangt man, wo ein Enzym das andere zerstört. Schon Corvisart hat gesehen, dass Pankreassaft und Magensaft gemischt ihre Wirkung einbüßen und angegeben, Pankreatin und Pepsin zerstörten sich gegenseitig. Abgesehen von den ganz verschiedenen Reactionen der Flüssigkeiten, welche die beiden

Ueber das Verhalten organisirter und ungeformter Fermente. 5

Enzyme beanspruchen, was Corvisart's Versuche nicht genügend berücksichtigten, ist die Angabe nicht genau. Thatsächlich zerstört das Pepsin das Trypsin, dieses aber nicht jenes. Der Versuch ist nur ausführbar mit einer kaum alkalischen, besser neutralen Mischung, in welcher das Trypsin wirken, mit einer nur 0,5 p. m. HCl enthaltenen, in der das Pepsin wirken soll, denn längere Digestion mit selbst sehr verdünnten alkalischen Lösungen zerstört an sich das Pepsin und für das Trypsin ist 0,5 p. m. HCl die Grenze, bis zu welcher es ohne Schaden in Verdauungstemperatur sauer erhalten werden kann.

Die Verdaulichkeit des Trypsins in Magensaft und die Unzerstörbarkeit des Pepsins bei der pankreatischen Verdauung haben in mehrfacher Hinsicht Interesse: es liegt darin ein neuer Beleg für Brückes Annahme, dass das Pepsin kein Eiweisskörper sei, während das Umgekehrte für das Trypsin wahrscheinlich wird, und ferner der Schlüssel zu einem alten Räthsel in der Physiologie der Verdauung.

Votr. erinnert an das bisher unverständliche gesteigerte Nahrungsbedürfniss bei Thieren mit Gallen fisteln. Fliesst keine Galle in den aus dem Magen kommenden sauren Chymus, so bleibt das Pepsin im Duodenum abnormer Weise wirksam und stört die pankreatische Verdauung, welche im Galle empfangenden Darne auch in dem Falle noch gesichert bleibt, dass die alkalischen dahin sich ergiessenden Säfte einstweilen zur Neutralisation des vom Magen kommenden sauren Stromes nicht hinreichen, denn in der sauren Lösung wird die Pepsinwirkung aus mehreren wohlbekannten Gründen durch die Galle aufgehoben. Auch der fast überall gleichzeitige Erguss von Galle und Pankreassaft, immer aus sehr benachbarten, bei vielen Thieren sogar gemeinsamen Einmündungen in den Darm, wird durch die mitgetheilten Thatsachen bedeutungsvoll.